ÜBER DIE EINWIRKUNG VON MONOMETHYLRESORCIN AUF PHTALSAUREANHYDRID.

EUGEN BURGER.

Über die

Einwirkung von Monomethylresorcin auf Phtalsäureanhydrid.

Von der
Kgl. Technischen Hochschule zu München
zur Erlangung der Würde eines
DOKTORS DER TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN
(Doktor-Ingenieurs)
genehmigte Dissertation.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Vorgelegt von
Diplom-Ingenieur **Eugen Burger**
aus **Nördlingen.**

Referent:
Prof. Dr. Andreas Lipp.

Korreferent:
Prof. Dr. Wilhelm Muthmann.

Tag der mündlichen Prüfung: 8. März 1912.

München.
Buchdruckerei J. Fuller, Weinstrasse 3.
1912.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde im organisch-chemischen Laboratorium der K. Technischen Hochschule zu München ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. A. Lipp für das mir entgegengebrachte Wohlwollen und stets bekundete Interesse bei der Ausführung dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank zum Ausdruck zu bringen.

Weiter ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. G. Rohde für seine liebenswürdige Unterstützung herzlichst zu danken.

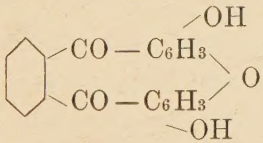
Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546317_0062

Geschichtliches.

Als im Jahre 1871 Adolf von Baeyer[1]) durch die Einwirkungen von Phtalsäureanhydrid auf Phenole zu einer neuen Gruppe von Körpern gelangte, denen er den Namen Phtaleïne beilegte, wurde der chemischen Wissenschaft ein neues, weites Arbeitsfeld eröffnet. Durch geeignete Wahl der Phenole und Ausdehnung der Reaktion auch auf substituierte Phtalsäureanhydride gelangte man zu einer großen Reihe der interessantesten Verbindungen, die auch zum Teil in der Technik als geschätzte Farbstoffe verwendet wurden und noch werden.

Hinsichtlich der Bildung der Phtaleïne huldigte die chemische Welt der zuerst von Baeyer beim Fluoresceïn ausgesprochenen Ansicht, daß es der Anhydridsauerstoff ist, der mit je einem Kernwasserstoff zweier Moleküle des angewandten Phenols austritt. Dem Fluoresceïn, welches durch Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Resorcin entsteht, käme demnach folgende Konstitutionsformel zu:

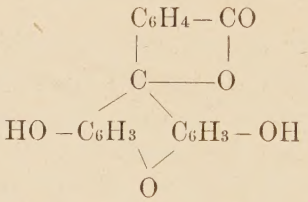


Diese Formel mußte fallen gelassen werden, als Baeyer[2]) im Winter 1876/77 die Beobachtung machte, daß der bei der Kalischmelze von Phenolphtaleïn entstehende Körper ein Dioxybenzophenon ist. Die Entstehung desselben weist vielmehr darauf hin, daß die Bildung der Phtaleïne unter Reaktion eines der beiden Karbonylsauerstoffatome des Phtalsäureanhydrids erfolgt.

In endgültiger Weise wurde die asymmetrische Konstitution der Phtaleïne durch die Synthese des Phtalophenons — der Muttersubstanz dieser Körper — aus Phtalylchlorid

[1]) A. 183,2.
[2]) A. 202,38.

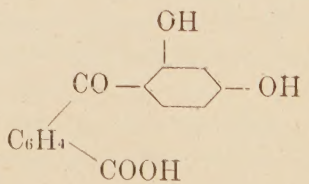
durch Friedel und Crafts[1]) und durch seine Überführung in die Orthocarbonsäure des Triphenylmethans entschieden. Dem Fluoresceïn muß demnach die Formel



zuerteilt werden.

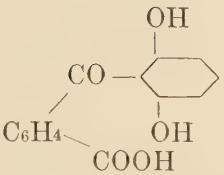
Die Stellung der Hydroxyle im Fluoresceïn konnte damals noch nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Aus dem Umstand, daß p-substituierte Phenole, wie z B p-Chlorphenol, keine Phtaleïne liefern, während o-Derivate dies mit Leichtigkeit tun, hat Baeyer[2]) jedoch den Schluß gezogen, daß sich die Hydroxyle in der p Stellung zum Methankohlenstoffatom befinden.

Diese Hypothese fand nicht ungeteilten Anklang Bald sprach Knecht[3]) die Ansicht aus, daß der Phtalsäurerest gegenüber den Sauerstoffatomen der beiden Resorcinmoleküle die m-Stellung einnehme. Er hat auch einige Versuche ausgeführt, die für seine Vermutung zu sprechen schienen. Eine andere Ansicht, die Gräbe[4]) geäußert hat, geht von der Voraussetzung aus, daß dem Monoresorcinphtaleïn von Baeyer statt der Formel:

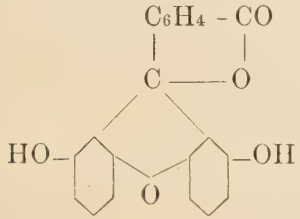


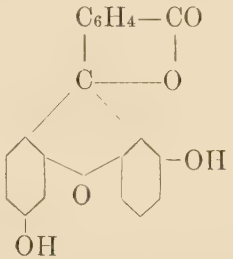
[1]) Rev. scientifique, mars 1878.
[2]) A 2 2,38.
[3]) A. 215,83, B. 15 (1882), 298.
[4]) B. 28 (1895), 28.

die Formel:

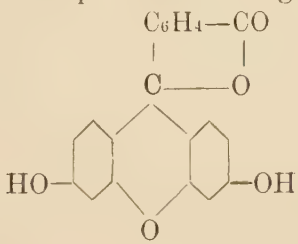


zukommt. Dies würde dann nach Gräbe für das Fluoresceïn eine der beiden folgenden Formeln bedingen:





Seither sind nun zahlreiche Tatsachen, besonders in der Farbstoffchemie bekannt geworden, die sehr gegen diese Hypothesen sprechen. Bei analogen Kondensationen wird allgemein nicht die m-, sondern zunächst die p- und dann, wenn diese substituiert, oder sonstwie an der Reaktion behindert ist, die o-Stellung besetzt. R. Meyer[1]) faßt daher das Fluoresceïn, wie Baeyer, als ein p-o-Derivat auf und formuliert es dementsprechend in folgender Weise:

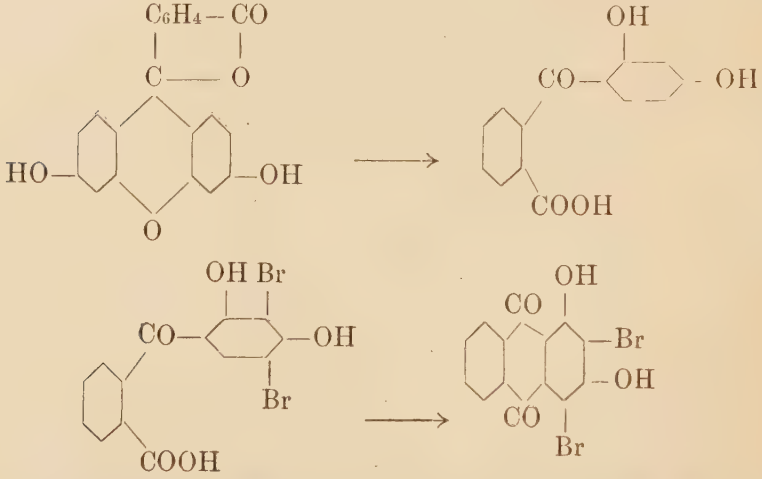


Daß mindestens ein Hydroxyl im Fluoresceïn sich in p-Stellung zum Phtalsäurerest befindet, wurde zuerst von G. Heller[2]) bewiesen Derselbe konnte nämlich zeigen, daß die aus Fluoresceïn auf dem Wege der Kalischmelze entstehende Dioxybenzoylbenzoesäure durch Bromierung und Kondensation der so entstehenden Dibromsäure in das

[1]) B. 27 III (1888), 3376

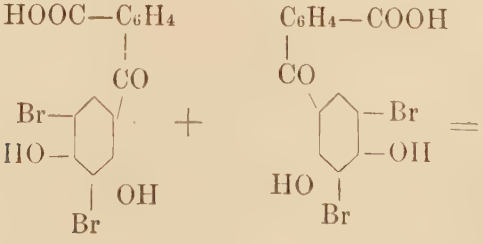
[2]) B. 28 (1895), 312.

Dibromxanthopurpurin übergeführt werden kann. Der ganze Prozeß wird durch folgendes Schema veranschaulicht:

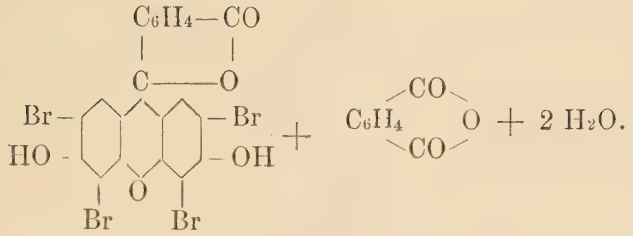


Bald darauf wurde von R. Meyer[1]) auch für die p-Stellung des Hydroxyls in der zweiten Hälfte des Fluoresceïns der experimentelle Beweis erbracht. Die aus Eosin mittelst der Kalischmelze entstehende Dibromdioxybenzoylbenzoesäure geht nämlich bei kurzem Erhitzen über ihren Schmelzpunkt in Eosin und Phtalsäureanhydrid über. Hiedurch ist für den bromierten Farbstoff und folglich auch für das Fluoresceïn die p-Stellung des Hydroxyls in der zweiten Hälfte dieser Körper bewiesen

Der Vorgang wird durch folgende Gleichung ausgedrückt:

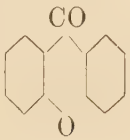


[1]) B. 29 III (1896), 2623.



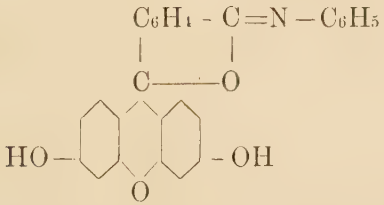
Den Farbstoffcharakter des Fluoresceïns und seiner Abkömmlinge führt Gräbe[1]) auf den Fluoranring zurück; denn obwohl Fluoran selbst farblos ist, könnten doch seine Hydroxylderivate gefärbt sein.

Dieser Anschauung entspricht auch die Ansicht von Friedländer[2]), daß die gefärbten Fluoresceïnverbindungen ihre Färbung dem darin enthaltenen Xanthonring



verdanken.

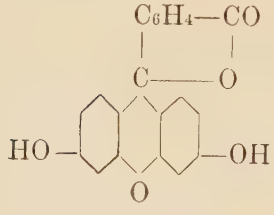
Infolge der Entdeckung des farblosen Fluoresceïnanilids durch O. Fischer[3])



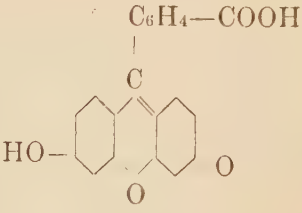
ist jedoch die Frage nach der Formulierung des Fluoresceïns in ein neues Stadium getreten. Denn die Farblosigkeit dieses Körpers findet durch die obige Annahme keine Erklärung. Verständlich wird jedoch diese Erscheinung, wenn man mit Bernthsen und Dehnst[4]) annimmt, daß die gefärbten Fluoresceïnsalze die Färbung ihrer chinoiden

[1]) B. 28 (1895), 28.
[2]) B. 26 (1893), 172.
[3]) B. 26. (1893), 2236.
[4]) Chem. Ztg. (1892) 16. 1956. Chem. Ztg. (1893) 17, 654.

Konstitution verdanken. Folgerichtig sollte dann auch das Fluoresceïn selbst, welches ja auch gefärbt ist, chinoide Struktur haben. Außerdem hätte man noch ein intermediäres Fluoresceïn von der alten Formel anzunehmen, von dem sich obiges Anilid ableitet und welches dann farblos sein müßte.



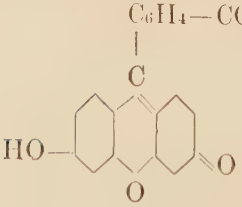
farblos



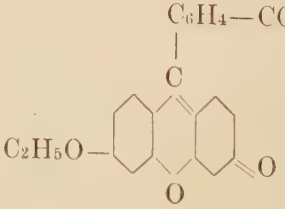
gefärbt

Als man anfing den Zusammenhang zwischen Farbe und Konstitution näher zu berücksichtigen, gewann die Annahme, daß den Phtaleïnen und Fluoresceïnen chinonartige Struktur zukommt noch erhöhte Wahrscheinlichkeit.

Immerhin halten Nietzki und P. Schröter[1]) es für möglich, daß dem Fluoresceïn, wie dem Phenolphtaleïn, im freien Zustand die Laktonformel, in seinen Salzen aber die tautomere Chinonformel zukommt. Es war nämlich damals noch nicht gelungen, das Fluoresceïn wie das Fluorescein direkt zu esterifizieren. Ferner entstehen bei der Einwirkung von Bromäthyl auf Fluoresceïnsalze neben drei gefärbten und demzufolge chinoid konstituierten Äthern

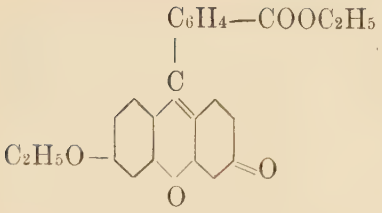


I.



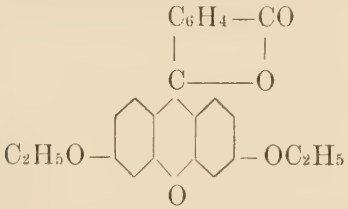
II.

[1]) B. 28 (1895), 44.



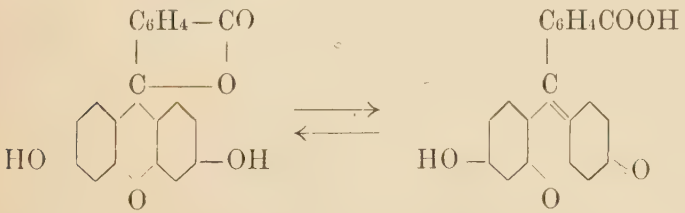
III.

stets beträchtliche Mengen des farblosen Laktonäthers



Dem gegenüber läßt sich jedoch wiederum geltend machen, daß die gefärbten Monoäther in ihren Eigenschaften dem Fluoresceïn zu nahe stehen, als daß man ihm eine andere Konstitution erteilen dürfte. Es erscheint vielmehr, als ob die Laktonform nur nach Substitution beider Hydroxyle beständig wäre.

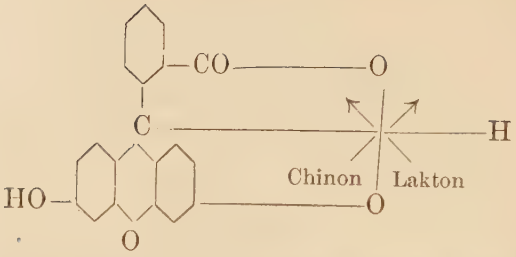
Weder die Laktonformel, noch die chinoide Formulierung des Fluoresceïns fanden ungeteilten Anklang. Hin und wieder erheben sich Stimmen, die für eine Tautomerie im Sinne der Formeln:



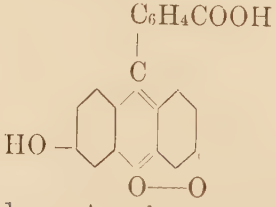
eintreten

Eine andere tautomere Formulierung des Fluoresceïns rührt von Kassner[1]) her, der folgendes Schema aufstellte:

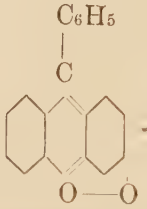
[1]) Chem. Ztg. 20 (1896), 3.



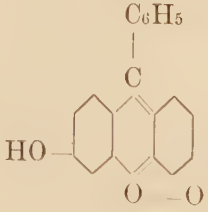
Von einem ganz neuen Gesichtspunkt aus, nämlich in Anlehnung an die Oxoniumtheorie versucht Decker[1]) das Fluoresceïn zu deuten. Er stellt dafür die Formel



zur Diskussion, deren Annahme er jedoch erst nach der Auffindung des Chromogens des Fluoresceïns durch Kehrmann[2])

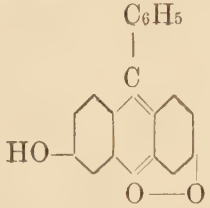


empfahl Bald jedoch änderte Decker[3]) seine Anschauung und spricht der oben aufgestellten Formel ihre Berechtigung ab, solange nicht ein Oxoniumphenolbetain von der Konstitution



[1]) A. 364 (1908), 1.
[2]) B. 41 III (1908), 3440.
[3]) B. 42 (1909), 578.

unzweideutig dargestellt ist. Während Decker in Folge dessen zur alten Formel zurückkehrt, hält Kehrmann[1]) unter Hinweis auf das Resorcinbenzeïn

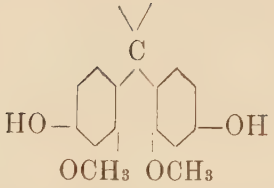


das weitgehende Ähnlichkeit mit dem Fluoresceïn zeigt, an der neuen Formel fest. Nach ihm[2]) hat sich die von Nietzki und R. Meyer verteidigte p-Chinonformel des Fluoresceïns nicht bestätigt.

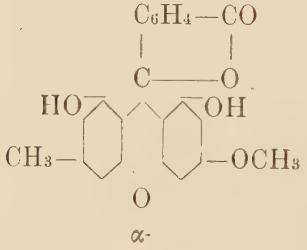
Trotz intensiver Bearbeitung des Fluoresceïns und seiner Derivate nach den verschiedensten Richtungen hin, konnte bis heute eine einheitliche Anschauung über die Konstitution dieses Körpers unter den Forschern nicht erzielt werden. Im allgemeinen wird jedoch die Chinonformel gebraucht, während die laktoide Formulierung durch die Entdeckung von Feuerstein[3]), daß im Gegensatz zu früheren Annahmen, das Fluoresceïn sich direkt verestern läßt, eine wesentliche Stütze verloren hat. Was aber die chinoide Formel anbetrifft, so herrschen auch hier keine einheitlichen Anschauungen. Wenn dieselben auch im Prinzip nicht auseinander gehen, so nehmen doch einzelne Forscher an Stelle der bisher ausschließlich gebrauchten p-Chinonformel eine o-chinoide Struktur an. Welchen von beiden chinoiden Schreibweisen der Vorzug gebührt, läßt sich vorerst nicht entscheiden.

Der Zweck vorliegender Arbeit war nicht der, neue Tatsachen für die Konstitution des Fluoresceïns zu bringen. Vielmehr wurde das Augenmerk darauf gerichtet, ob bei der Kondensation von Monomethylresorcin mit Phtalsäureanhydrid nur Derivate des Fluoresceïns oder auch Phenolphtaleïnabkömmlinge vom Typus:

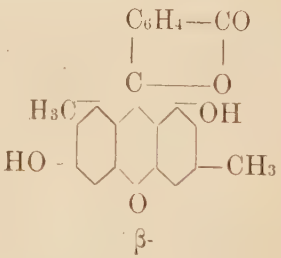
[1]) B. 41 III (1908), 3440.
[2]) B. 42 (1909), 870.
[3]) B. 34 (1901), 2641.



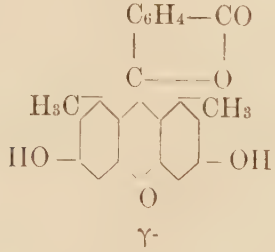
gebildet werden. Eine Entstehung der letzteren erscheint theoretisch möglich, wenn man in Betracht zieht, daß das Monomethylresorcin in gewissem Sinne dem gewöhnlichen Phenol an die Seite gestellt werden kann, da darin die eine der beiden Hydroxylgruppen durch das Methyl außer Funktion gesetzt ist. Als weiteren Zweck verfolgte die Arbeit festzustellen, ob bei dieser Kondensation isomere Produkte entstehen, wie es nach R. und H. Meyer[1]) beim Orcin der Fall ist, wo nebeneinander ein α-, β- und γ-Orcinphtaleïn von den Formeln:



α-



β-



γ-

entstehen.

[1]) B. 29 (1896), 2627.

Spezieller Teil.

I.

Kondensation von Phtalsäureanhydrid mit Monomethylresorcin in Gegenwart von Aluminiumchlorid bei 120°.

Nach einer Reihe von Vorversuchen wurde dieselbe in folgender Weise durchgeführt:

Zu einer Mischung von 100 gr Resorcinmonomethyläther und 70 gr Phtalsäureanhydrid, die sich in einem Kolben mit Kühler und aufgesetztem Chlorcalciumrohr befanden, wurde allmählich unter häufigem Umschütteln 30 gr pulverisiertes Aluminiumchlorid gegeben. Ein zu großer Überschuß an letzterem ist zu vermeiden, da die Entfernung des Aluminiums nach beendeter Reaktion eine schwierige und langwierige Operation ist. Das Gemisch wurde im Ölbad auf 120° erhitzt (Temperatur im Bad gemessen) und diese Temperatur während 6 Stunden eingehalten. Dabei muß darauf geachtet werden, daß die Temperatur von 120° nicht wesentlich überschritten wird, da sonst, wie ein späterer Versuch zeigt, die Ausbeuten erheblich zurückgehen und die harzigen Nebenprodukte sich vermehren. Zu Beginn des Erhitzens ist keine besondere Erscheinung wahrnehmbar. Erst bei etwa 100° nimmt die Masse eine rote, sich allmählich vertiefende Färbung an; außerdem beginnt eine anfangs starke, später aber schwächer werdende Salzsäureentwicklung. Nachdem die Schmelze die angegebene Zeit auf 120° erhitzt worden war, befand sich im Kolben eine tiefrot gefärbte, zähflüssige Masse, die stark mit Aluminiumchlorid durchsetzt war. Der Kolbeninhalt wurde zur teilweisen Entfernung des letzteren des öftern mit Wasser ausgekocht und hernach bei Wasserbadtemperatur mit verdünnter Natronlauge unter öfterem Erneuern derselben digeriert. Durch diese Behandlung wurden ein alkaliun-

löslicher Teil und eine alkalische Lösung erhalten die getrennt zur Verarbeitung kamen.

1. Alkaliunlöslicher Teil.

Derselbe wurde solange mit kaltem Wasser ausgewaschen, bis die abtropfende Flüssigkeit farblos war. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von wenig Tierkohle wird der alkaliunlösliche Teil schließlich in farblosen, seidenglänzenden Nädelchen vom Schmelzpunkt 198° erhalten.

Durch einstündiges Trocknen bei 130° erlitt die Substanz keinen Gewichtsverlust. Die Verbrennungen ergeben folgende Werte:

I. 0,0620 gr Substanz: 0,1656 gr CO_2; 0,0262 gr H_2O.
II. 0,2514 gr Substanz: 0,6684 gr CO_2; 0.0986 gr H_2O.
III 0,2070 gr Substanz: 0,5508 gr CO_2; 0,0800 gr H_2O.

Gef.	I.	II.	III.
C:	72,84	72,51	72,59
H:	4,69	4,36	4,29

Aussehen, Schmelzpunkt und Analysen stimmen mit dem von O Fischer[1]) entdeckten farblosen Fluoresceïndimethyläther überein. Die Theorie verlangt für diesen, die Zusammensetzung $C_{22}H_{16}O_5$ besitzenden Körper

C: 73,33.
H: 4,44.

Trotz sorgfältigem Trocknen und Verbrennen konnten keine besser auf den theoretischen Wert stimmende Resultate erhalten werden. Auch Kehrmann[2]), der diesen Körper auf anderm Wege dargestellt hat und als 3,6-Dimethoxyfluoran bezeichnet, erzielte keine besseren Zahlen.

Das Dimethylfluoresceïn löst sich leicht in Benzol, Chloroform und Äther. Besonders gut krystallisiert erhält man es aus Essigester und Alkohol[3]) aus beiden, in langen,

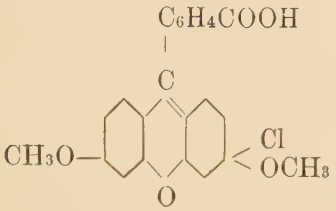
[1]) B. 27 III (1894), 2790.

[2]) B. 42 (1909), 870.

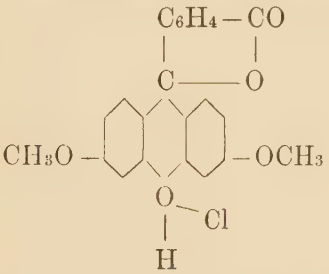
[3]) Nicht unerwähnt möge bleiben, daß in einem Falle bei raschem Abkühlen der alkoholischen Lösung neben vielen Nadeln, wenig farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 194° beobachtet wurden.

durchsichtigen Nadeln, die jedoch bei Anwendung des ersteren Lösungsmittel weniger gleichförmig ausgebildet sind. In sauren Solvenzien, wie in konzentrierter Schwefelsäure zeigt das Dimethoxyfluoran gelbgrüne Fluorescens. Mit konzentrierter Salzsäure bildet es eine stark gelb gefärbte, labile Verbindung, deren Konstitution noch nicht aufgeklärt ist.

Nietzki[1]) gibt ihr die Formel



während sie Friedel[2]) als Dimethyloxoniumchlorid



auffaßt.

Ausbeute an reinem Dimethylfluoresceïn 40 gr.

Auffallender Weise wird das Dymethylfluoresceïn beim Erhitzen mit starker Alkalilauge (1 : 2) nur zum sehr geringen Teil mit schwacher, allmählich sich vertiefender Fluorescens gelöst. Die Lösung scheidet beim Fällen mit Säure einen gelben bei 130—140° unter Aufschäumen schmelzenden Körper ab. Einmal aus Alkohol umkrystallisiert zeigte er den Schmelzpunkt 192°.

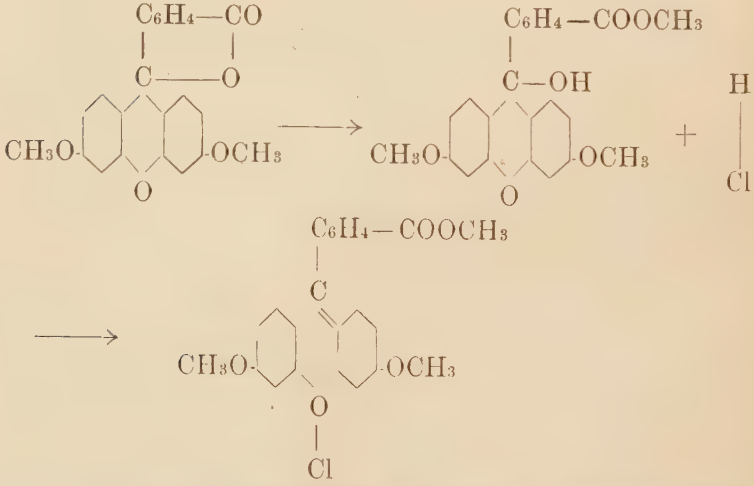
Dimetyhlfluoresceïn wurde weiter mit Kalilauge (1 : 2) im Rohr auf 130° erhitzt, wodurch der größte Teil mit starker Fluorescens in Lösung ging. Salzsäure fällte einen

[1]) B. 28 (1895), 44.
[2]) A. 364 (1908), 1.

gelben, schmierigen Körper aus, der aus Alkohol einmal umkrystallisiert bei 172° schmolz.

Man geht nicht fehl, wenn man beide durch Säuren ausgefällte Körper als Dimethylfluoresceïn anspricht. Versuche zur Identifizierung desselben wurden nicht vorgenommen.

Überführung des **Dimethyl**fluoresceïns in das Chlorid des **Trimethyl**fluoresceïns.[1])



2 gr Dimethylfluoresceïn wurden in 20 ccm Methylalkohol suspendiert und mit 2 ccm rauchender Salzsäure (36%) rückfließend 8 Stunden auf dem Wasserbad erhitzt. Von der nunmehr rotgelb gewordenen Flüssigkeit wurde der überschüssige Alkohol soweit abdestilliert, bis sich gelbgefärbte Krystalle ausschieden. Dann wurde mit 40 ccm destilliertem Wasser, um das beigemengte salzsaure Salz des unveränderten Dimethylfluoresceïns zu zersetzen, geschüttelt und die geringen Mengen des letzteren abfiltriert. Die rotgelb gefärbte Lösung wurde mit festem Kochsalz gesättigt, der entstehende Niederschlag von Trimethylfluoresceïnchlorid abgesaugt und in reinem Wasser gelöst. Diese Lösung wurde so oft mit je 10 ccm Äther ausgeschüttelt,

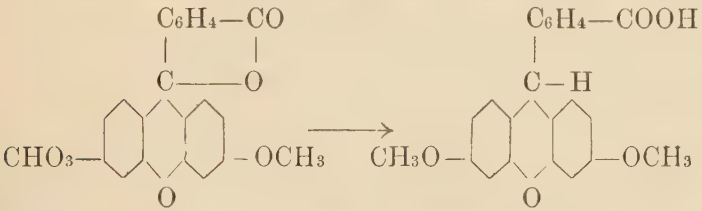
[1]) Kehrmann. A. 372, 287.

als sich dieser noch gelb färbte. Dadurch wurden geringe Mengen schwächer basischer Substanzen entfernt. Es wurde nun nochmals mit Kochsalz ausgesalzen und das mit wenig Wasser und Salzsäure gewaschen und auf dem Tonteller getrocknete Chlorid in wenig kaltem Methylalkohol gelöst. Durch Fällen dieser Lösung mit Äther wurde dasselbe rein in gelben, blauschimmernden Krystallen erhalten. Bei mehrtägigem Stehen im Eksikkator über Schwefelsäure färbten sie sich rot.

Das Chlorid ist in Wasser und Alkohol den Angaben Kehrmanns entsprechend löslich und schmeckt bitter. Mononatrium- und Ammonkarbonat bewirken keine sofortige Veränderung. Nach einiger Zeit tritt jedoch Trübung ein, indem das Chlorid unter Rückbildung von Dimethylfluoresceïn verseift wird. Auch viel Methylalkohol wirkt in dieser Weise. Es darf daher bei der Lösung des Chlorids kein großer Überschuß an demselben in Anwendung kommen.

Reduktion des Dimethylfluoresceïns zu Dimethylfluorescin.[1])

Diese Reduktion verläuft nach folgendem Schema:



und wurde zur weiteren Identifizierung des Dimethylfluoresceïns vorgenommen.

2 gr dieses Äthers wurden in alkoholisch-alkalischer Lösung mit der 10fachen Menge Zinkstaub am Rückflußkühler auf freiem Feuer längere Zeit gekocht. Das Ende der Reduktion wurde daran erkannt, daß eine Probe, mit Säure gefällt, sich vollständig in Alkali auflöst. Sobald jedoch noch unveränderter Laktonäther vorhanden ist, löst

[1]) Vergl. die analoge Reduktion des Diäthylfluoresceïns durch O. Fischer B. 28, 50.

sich der Niederschlag nicht ganz in Natronlauge auf. Es wurde von dem Zink abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure gefällt. Der weiße Niederschlag, der nur einen schwachen Stich ins Gelbliche zeigte, wurde ausgewaschen und aus Alkohol bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkrystallisiert.

Schmelzpunkt 202°.

Das Dimethylfluorescin bildet lange, durchsichtige Nadeln. Beim längeren Liegen an der Luft, oder auch im Eksikkator wird es gelb; diese Färbung verschwindet bei der Behandlung mit Äther und kommt nach einiger Zeit wieder zum Vorschein. In Wasser ist es unlöslich, leicht löslich in Äther. In Alkalien löst sich das Dimethylfluorescin schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht farblos auf und scheidet sich bei zu großer Konzentration der Lauge als Alkalisalz gallertartig ab.

Das Analysenmaterial wurde 1 Stunde lang bei 130° getrocknet.

I. 0,1604 gr Substanz: 0,4278 gr CO_2; 0,0756 gr H_2O.
II. 0,1682 gr Substanz: 0,4500 gr CO_2; 0,0782 gr H_2O.

Gef:	I.	II.
%C:	72,75.	72,97.
%H:	5,23.	5,16.

Die Theorie verlangt:

%C: 72,96.
%H: 4,97.

Bei einer nochmaligen Reduktion, die aber im Wasserbad vorgenommen wurde, löste sich der durch Säuren ausgefällte Niederschlag nur unvollständig und mit blauer Farbe in Natronlauge auf. Diese Färbung war jedoch sehr unbeständig und verschwand schon nach kurzer Zeit wieder, um einer gelbgrünen Fluorescens Platz zu machen. Diese Blaufärbung wurde bei der ersten Reduktion nicht beachtet und es finden sich auch in der Literatur keine diesbezüglichen Angaben.

Um zu erfahren, unter welchen Umständen diese Blaufärbung eintritt, wurden Reduktionen unter verschiedenen

Bedingungen ausgeführt. Dieselben ergaben, daß die Färbung immer dann entsteht, wenn die Reduktion im Wasserbad vorgenommen wurde. Sie hat demnach ihren Grund darin, daß zur vollständigen Reduktion eine höhere Temperatur als die des siedenden Wasserbades nötig ist und rührt wahrscheinlich von intermediär gebildeten Produkten her.

2. Verarbeitung der alkalischen Lösung.

(Vergl. oben S. 11.)

In die bei der Behandlung der Schmelze mit Natronlauge erhaltene tiefbraun gefärbte Lösung, die beim Verdünnen stark fluorescierte, wurde mehrere Tage lang unter Erhitzen Kohlensäure eingeleitet. Dadurch wurde das noch in Lösung befindliche Aluminium entfernt. Der sich absetzende Niederschlag mußte öfters abfiltriert werden, da er ein sehr lästiges Stoßen der Flüssigkeit verursachte. Er war frei von organischer Substanz. Durch Behandeln mit Kobaltnitrat und Glühen auf der Kohle vor dem Lötrohr wurde darin das Aluminium nachgewiesen. Nach dem Einleiten von Kohlensäure roch die Flüssigkeit auffallend stark nach Monomethylresorcin. Sehr wahrscheinlich ist, daß durch das Kochen mit Alkali aus schon gebildeten Äthern des Fluoresceïns eine teilweise Abspaltung von Monomethylresorcin eingetreten war; denn vor der Behandlung mit Alkali roch die Schmelze nur sehr schwach nach Monomethylresorcin. Die vom Aluminium befreite alkalische Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure gefällt. Die ersten Tropfen erzeugten eine gelbe Trübung, die beim Rühren zunächst immer wieder verschwand. Nach Zusatz einer gewissen Menge Salzsäure blieb sie jedoch bestehen und verdichtete sich schließlich zu einem braunen, zähen Harz. Es wurden verschiedene Versuche angestellt, um den Körper bei der Fällung in besserer Form zu erhalten. Weder durch fraktionierte Fällung, noch durch gleichzeitiges kräftiges Rühren konnte jedoch eine Änderung erzielt werden.

Das Harz setzte dem Bemühen, es in einen krystallisierten Körper überzuführen, großen Widerstand entgegen.

Am besten gelang die Verarbeitung nach folgendem Verfahren:

Das Harz wurde unter Vermeidung eines zu großen Überschusses in 50%iger Essigsäure am Rückflußkühler aufgelöst und die Lösung in einer Porzellanschale mehrere Tage im Eksikkator über festem Ätzkali unter beständigem Evakuieren stehen gelassen Nach längerer Zeit schieden sich reichliche Mengen eines gelbbraunen Körpers aus, der abfiltriert und zuerst an der Luft und dann im Eksikkator solange getrocknet wurde, bis er nicht mehr nach Essigsäure roch. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle wurden daraus scharfkantige, prismatische zu Aggregaten vereinigte Kryställchen vom Schmelzpunkt 258—259° erhalten, die für die Zwecke der Analyse 1 Stunde lang bei 130° getrocknet wurden.

Ausbeute: 25 gr.

I. 0,1326 gr Substanz: 0,3554 gr CO_2; 0,0490 gr H_2O.
II. 0,1198 gr Substanz: 0,3182 gr CO_2; 0,0468 gr H_2O.
III. 0,1520 gr Substanz: 0,4024 gr CO_2; 0,0564 gr H_2O.

Gef:	I.	II.	III.
%C:	73,10	72,44	72,20.
%H:	4,10	4,34	4,12.

Diese Zahlen weisen auf einen Körper von der Zusammensetzung $C_{21}H_{14}O_5$ hin:

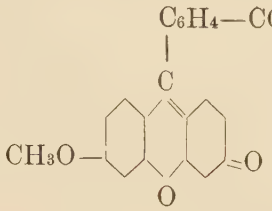
Ber:	
%C:	72,82.
%H:	4,04.

In der Literatur wird nun als Fluoresceïnmonomethyläther[1]) eine Substanz vom Schmelzpunkt 262° beschrieben, deren Zusammensetzung und Eigenschaften dem von mir erhaltenen Körper entsprechen. Auch hier muß hervorgehoben werden, daß trotz aller Sorgfalt keine besseren Analysenwerte zu erhalten waren. Auch O. Fischer[2]) und W. Feuerstein[3]) gelangten zu keinem günstigeren Resultat.

[1]) O. Fischer. B. 28, 396.
[2]) B. 28,396.
[3]) B. 34 II (1901), 2642.

Die Bildung des Fluoresceïnmonomethyläthers unter den von mir eingehaltenen Bedingungen wird leicht erklärlich, wenn die spaltende Wirkung des Aluminiumchlorids in Betracht gezogen wird. Sie erfolgt, indem aus primär gebildetem Dimethyläther eine Methylgruppe herausgenommen wird.

Auf Grund der herrschenden Anschauung über Farbe und Konstitution kommt dem Fluoresceïnmonomethyläther folgende Formel zu:



Er löst sich in Alkalien, sowie in Soda leicht mit brauner Farbe auf und zeigt beim Verdünnen starke, gelbgrüne Fluorescens. In Alkohol ist er ebenfalls mit Fluorescens leicht löslich, ebenso in Benzol und Aceton.

Beim Umkrystallisieren aus Alkohol zeigten sich neben den Krystallen des Fluoresceïnmonomethyläthers und zwar vorzugsweise am Rande des Becherglases wenig rote punktförmige Warzen einer Substanz, die bei 300° noch nicht geschmolzen war und dann allmählich verkohlte Bei späteren, bei höherer Temperatur durchgeführten Versuchen wurde sie in größerer Menge erhalten und konnte als Fluoresceïn charakterisiert werden.

Bei der Fällung der alkalischen Lösung mit Salzsäure wurde eine gelbbraun gefärbte Mutterlauge erhalten, die auch bei weiterem Zusatz von Säure nichts mehr fallen ließ. Diese Flüssigkeit wurde des öftern mit Äther durchgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Beim Abdestillieren des Äthers hinterließ sie ein braunes, dickflüssiges Öl, das nach einiger Zeit gelbe Krystalle absetzte. Dieselben wurden, aus Wasser umkrystallisiert, in farblosen Aggregaten erhalten, die gegen 210° unter Aufsteigen schmolzen. Beim Sublimieren ent-

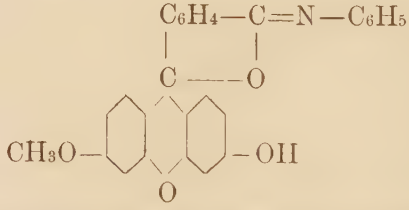
standen lange Nadeln vom Schmelzpunkt 127°, die mit Resorcin die Fluoresceïnreaktion geben. Durch dieses Verhalten ist das Produkt als Phtalsäure charakterisiert.

Das von den Krystallen abfiltrierte Öl roch stark nach Monomethylresorcin, war zähflüssig, siedete bei 238° und gab mit Eisenchlorid die schwache Blaufärbung. Es besteht darnach kein Zweifel, daß es Monomethylresorcin war.

Phtalsäure + Monomethylresorcin: 3 gr.

Dieses Auftreten beider Körper kann nicht ohne weiteres damit erklärt werden, daß dieselben bei der Kondensation nicht vollständig in Reaktion getreten sind. Da sie nämlich, wie später noch näher ausgeführt wird, bei höherer Kondensationstemperatur in größerer Menge auftreten, so ist es viel wahrscheinlicher, daß sie aus schon fertig gebildeten Fluoresceïnäthern unter der spaltenden Wirkung des Aluminiumchlorids entstanden sind.

Darstellung von Monomethylfluoresceïnanilid.



Um den erhaltenen Fluoresceïnmonomethyläther noch weiter zu identifizieren wurde nach den Angaben von O. Fischer[1]) das Anilid daraus dargestellt.

0,5 gr Fluoresceïnmonomethyläther wurden mit 1 gr salzsaurem Anilin und 2 gr Anilin 3½ Stunden am Rückflußkühler zum Kochen erhitzt. Dabei färbte sich die Masse schön rot. Durch Destillation mit Wasserdampf wurde die mit Natronlauge schwach alkalisch gemachte Schmelze vom überschüssigen Anilin befreit und sodann längere Zeit (2 Stunden) mit Alkohol und Tierkohle gekocht. Der aus der alkoholischen Lösung durch Wasser ausgefällte rosenrote Niederschlag wurde noch mehrere Male auf dieselbe

[1]) B. 28 (1895), 396.

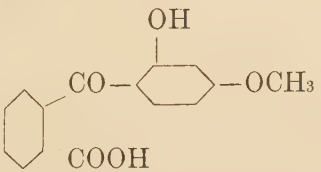
Weise behandelt. Dadurch wurden nur mehr ganz schwach rosa gefärbte Krystallblätter erhalten, die bei 266°, unter vorheriger Rotfärbung von etwa 200° an, schmolzen. Auch durch mehrmaliges Umkrystallisieren konnte der Schmelzpunkt nicht höher gebracht werden, während ihn O. Fischer zu circa 280° angibt. Da aber die Substanz im übrigen alle von Fischer angegebenen Eigenschaften zeigte, so kann nicht gezweifelt werden, daß der erhaltene Körper Monomethylfluoresceïnanilid ist. Eine Analyse konnte wegen Mangel an Material nicht ausgeführt werden.

Zusammenfassung der erhaltenen Ergebnisse.

Definierte Produkte wurden erhalten:

1) Dimethylfluoresceïn (40 gr)
2) Monomethylfluoresceïn (25 gr)
3) Fluoresceïn (Spuren).

Daneben entstanden beträchtliche Mengen (circa 30 gr) eines braunen, zähen Harzes, aus welchem auch durch die verschiedensten Behandlungen kein krystallisierter Körper zu erhalten war. Anzeichen einer Bildung von Isomeren, wie sie R. Meyer[1]) beim Orcin erhalten hat, wurden nicht gefunden. Bemerkenswert ist, daß die bei der folgenden Kondensation beobachtete substituierte Benzoylbenzoesäure von der Konstitution:



nicht beobachtet wurde. Es darf daraus der Schluß gezogen werden, daß bei niedrigerer Temperatur sich die spaltende Wirkung des Aluminiumchlorids nicht in dem Maße geltend macht, wie bei einer höheren. Daß dieselbe aber in Tätigkeit trat, muß aus der Bildung des Fluoresceïnmonomethyläthers und vor allem aus der des Fluoresceïns geschlossen werden.

[1]) B. 29 (1896), 2627.

II.

Kondensation mit Aluminiumchlorid bei 145°.

Diese Kondensation, welche ebenfalls mit 100 gr Monomethylresorcin, 70 gr Phtalsäureanhydrid und 30 gr Aluminiumchlorid durchgeführt wurde, verlief im wesentlichen wie die vorhergehende. Jedoch muß hervorgehoben werden, daß sich die Ausbeuten bedeutend verschlechterten und daß ebensowenig wie im vorigen Falle Isomere von Fluoresceïnäthern beobachtet wurden. Die Nebenprodukte, zu welchen auch in der Reaktion gebildete Phtalsäure und Monomethylresorcin gehören, treten in größerer Menge auf. Das zähflüssige Harz nahm an Gewicht sehr zu.

Beim Umkrystallisieren des Fluoresceïnmonomethyläthers aus Alkohol wurde wie im vorigen Falle neben dem Äther ein roter Körper erhalten, der aus Krystallkörnern bestand und in Alkohol schwerer löslich war. Unter dem Mikroskop betrachtet erwies sich dieses Produkt jedoch nicht ausschließlich aus Fluoresceïn bestehend (S. S. 19), sondern es enthielt daneben noch gelbgefärbte Krystalle. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol (1 Tl. Alkohol + 1 Tl. Wasser) wurde eine Trennung dieses Gemisches erreicht. Das Fluoresceïn, welches in Alkohol schwerer löslich ist, krystallisierte dabei zuerst aus. Es wurde in den dafür charakteristischen roten Krystallkörnern[1]) erhalten, zeigte keinen Schmelzpunkt, sondern zersetzte sich über 300° langsam unter Verkohlung und löste sich in Alkalien mit der bekannten Fluorescens.

Verbrennungen mit bei 110° getrocknetem Material ergeben:

I. 0,2322 gr Substanz: 0,6076 gr CO_2; 0,0806 gr H_2O.
II. 0,1444 gr Substanz: 0,3784 gr CO_2; 0,0534 gr H_2O.

[1]) v. Baeyer, A. 183, 5.

Gef:	I.	II.	Berechnet für $C_{20}H_{12}O_5$
% C:	71,37.	71,47.	% C: 72,29.
% H:	3,85.	4,10.	% H: 3,61.

Die erhaltenen Resultate stimmen zwar nicht gut mit dem theoretischen Wert überein, aber es kann kein Zweifel darüber sein, daß hier Fluoresceïn vorliegt. Eine Wasserbestimmung bei 180° des aus Alkohol umkrystallisierten Bariumsalzes des Fluoresceïns ergab:

0,1092 gr Substanz: 0,0130 gr H_2O = 11,91% H_2O.

Dies würde auf die Formel

$$C_{20}H_{10}O_5\ Ba \cdot 3^1/_2\ H_2O$$

stimmen.

Schreder[1]) gibt für sein aus Wasser umkrystallisiertes Bariumsalz die Formel

$$C_{20}H_{10}O_5\ Ba \cdot 9\ H_2O$$ an.

Gelber Körper.

Durch Umkrystallisieren aus Alkohol wurde derselbe in gelben, fächerförmig verwachsenen Krystallen vom Schmelzpunkt 165° erhalten.

Die bei 110° getrocknete Substanz ergab beim Verbrennen folgende Werte:

I. 0,0838 gr Substanz: 0,2050 gr CO_2; 0,0368 gr H_2O.
II. 0,0936 gr Substanz: 0,2284 gr CO_2; 0,0412 gr H_2O.
III. 0,1794 gr Substanz: 0,4400 gr CO_2; 0,0706 gr H_2O.

Gef:	I.	II.	III.
% C:	66,72.	66,55.	66,89.
% H:	4,87,	4,89.	4,37.

Diese Zahlen weisen im Zusammenhang mit den angeführten Eigenschaften auf die Monomethylresorcinphtaloylsäure hin, die von Quenda[2]) durch Zusammenschmelzen von Phtalsäureanhydrid mit Dimethylresorcin unter dem Einfluß von Aluminiumchlorid erhalten wurde.

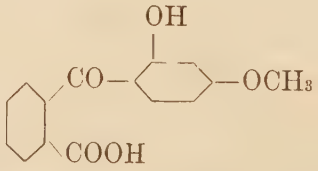
[1]) B. 11, 1342.
[2]) G. 20, 127.
B. 23 R. (1890), 331.

Der für die Formel $C_{15}H_{12}O_5$ berechnete theoretische Wert ist:

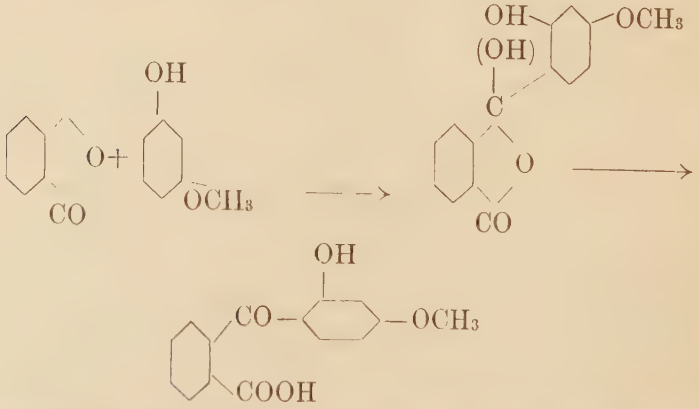
$$\%\,C: \quad 66{,}18.$$
$$\%\,H: \quad 4{,}41.$$

Die Monomethylresorcinphtaloylsäure, oder wie man sie noch bezeichnen kann, die Monomethyldioxybenzoesäure ist in kaltem Wasser fast unlöslich, verhältnismäßig leicht in heißem; Alkohol, Äther und heißes Toluol lösen sie leicht, ebenso Alkalien; letztere mit tiefroter Farbe und starker Fluorescens. Auch in Soda ist sie löslich und rötet blaues Lakmuspapier.

Nach den Untersuchungen von G. Heller[1]) über die Dioxybenzoylbenzoesäure kommt der Monomethylsäure folgende Konstitution zu:



Für die Bildung dieser Säure bei der Kondensation kommen zwei Möglichkeiten in Frage: Entweder entsteht sie synthetisch im Sinne des Schemas:



oder fertig gebildete Äther werden durch das Aluminiumchlorid gespalten. Wahrscheinlicher ist nach den Ergeb-

[1]) B. 28 (1895), 315.

nissen der ersten Kondensation die letztere Annahme. Denn aus welchem Grunde sollte bei der höheren Temperatur nur ein Molekül Monomethylresorcin eintreten?

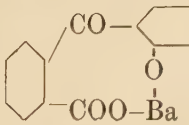
Darstellung des Bariumsalzes der Monomethyldioxybenzoylbenzoesäure.

Die Säure wurde in Ammoniak gelöst und der Überschuß an letzterem durch Kochen entfernt. Bei Zugabe von Bariumchlorid entstand nicht sofort ein Niederschlag, sondern erst, nachdem kurze Zeit gekocht worden war, fiel ein gelber Körper aus. Zur Reinigung wurde derselbe aus wenig Wasser umkrystallisiert und so in plattenförmigen, gelbgefärbten Krystallen erhalten, die nur an wenigen Stellen zu Warzen vereinigt waren.

I. 0,1424 gr Substanz: 0,0796 gr SO_4 Ba.
II. 0,1212 gr Substanz: 0,0628 gr SO_4 Ba.

Gef:	I.	II.
% Ba:	32,90.	32,79.

Dem Bariumsalz kommt demzufolge die Formel:



Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$ Ba:
% Ba: 33,65.

zu.

Darstellung des Methylesters der Monomethyldioxybenzoylbenzoesäure.

Zur weiteren Identifizierung dieser Säure wurde ihr Methylester dargestellt.

0,8 gr der Säure wurden in methylalkoholischer Lösung 2 Stunden lang mit Salzsäuregas behandelt. Die Flüssigkeit färbte sich rot und schied am Schluß der Reaktion einen festen Körper ab. Ohne Rücksicht darauf wurde die Lösung in Wasser gegossen, wodurch eine gelbe Trübung entstand, die sich allmählich zu einem Niederschlag zusammenballte. Derselbe wurde abfiltriert und mehrmals aus verdünntem Methylalkohol umkrystallisiert.

Der Ester bildet plattenförmige, gelb gefärbte Krystalle

vom Schmelzpunkt 104°, die sich in Soda in der Kälte nicht lösen, jedoch etwas in Wasser löslich sind.

Die Verbrennungen des bei 100° getrockneten Körpers ergaben folgende Werte:

I. 0,2480 gr Substanz: 0,6120 gr CO_2; 0,1110 gr H_2O.
II. 0,1330 gr Substanz: 0,3290 gr CO_2; 0,0582 gr H_2O.

Gef:	I.	II.
% C:	67,30.	67,46.
% H:	4,97.	4,86.

Berechnet für $C_{16}H_{14}O_5$: % C: 67,13.
% H: 4,89.

Zusammenstellung der durch Kondensation bei 145° erhaltenen Körper.

Dimethylfluoresceïn	20 gr
Monomethylfluoresceïn	12 gr
Fluoresceïn	3 gr
Monomethyldioxybenzoylbenzoesäure	7 gr
Phtalsäure	10 gr
Monomethylresorcin	6 gr
Harz	40 gr.

III.

Kondensation ohne Aluminiumchlorid bei 200° und 24 stündigem Erhitzen.

100 gr Monomethylresorcin wurden mit 70 gr Phtalsäureanhydrid im Ölbad 24 Stunden lang auf 200° erhitzt. Durch mehrmaliges Probeziehen wurde festgestellt, daß bei Temperaturen unter 200° auch bei längerem Erhitzen keine Einwirkung der Körper stattfindet. Am Schluß der Reaktion befand sich im Kolben eine rotbraun gefärbte, sehr zähflüssige Masse.

Die Schmelze wurde in bekannter Weise durch Natronlauge in einen alkaliunlöslichen und in einen löslichen Teil getrennt. Der erstere bestand wiederum aus Fluoresceïndimethyläther. Rohausbeute: 60 gr, reines Produkt: 40 gr.

Ein Unterschied gegen früher bestand insofern, als dem Dimethyläther hartnäckig eine schwach rote Färbung anhaftete, die sich nur durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle entfernen ließ. Schmelzpunkt des reinen Produktes 198°.

Der durch Fällung der alkalischen Lösung mit Salzsäure entstandene Niederschlag zeigte gegen den in früheren Versuchen erhaltenen eine bessere Beschaffenheit. Bei der Zugabe von Säure fielen sofort hellgelb gefärbte Flocken aus, die beim Trocknen etwas dunkler wurden.

Rohausbeute: 100 gr.

Das Rohprodukt wurde aus verdünntem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Der sich abscheidende Fluoresceïnmonomethyläther gab nach nochmaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 260°. Um aus der Mutterlauge noch weitere Mengen zu erhalten, wurde dieselbe eingeengt. Hierbei kam der Äther zunächst in Form

eines braunroten Öles zur Abscheidung und war nur schwierig fest zu bekommen. Durch längeres, schwaches Erwärmen auf dem Wasserbad gelang dies jedoch. Neben dem Monomethylfluoresceïn hatten sich außerdem noch geringe Mengen von Fluoresceïn und Monomethylresorcinphtaloylsäure gebildet. Von letzterer jedoch nur soviel, daß es eben zu einer Schmelzpunktsbestimmung reichte. Ausbeute an reinem Fluoresceïnmonomethyläther: 70 gr.

Aus den letzten Mutterlaugen wurde noch ein farbloser, in Nädelchen krystallisierender Körper vom Schmelzpunkt 197—198° erhalten, der unzweifelhaft mit dem Dimethylfluoresceïn identisch ist. Wie dieses alkaliunlösliche Produkt in den alkalilöslichen Teil gekommen war, bezw. ob es sich erst in letzterem gebildelt hatte, konnte nicht aufgeklärt werden. Ein Versuch, ob Dimethylfluoresceïn bei Gegenwart von Monomethylfluoresceïn in kleinen Mengen mit in Natronlauge geht, verlief negativ.

Isomere Äther wurden auch hier nicht erhalten.

IV.

Kondensation ohne Aluminiumchlorid bei 200° und 6-stündigem Erhitzen.

30 gr Monomethylresorcin wurden mit 20 gr Phtalsäureanhydrid auf 200° in bekannter Weise erhitzt. Um zu erfahren, wie weit die Reaktion schon vorgeschritten war und wie durch kürzeres Erhitzen die Mengenverhältnisse des Dimethyl- und Monomethyläthers beeinflußt werden, wurde der Versuch bereits nach 6 Stunden abgebrochen. Die im Kolben sich befindende Masse war fest, ziegelrot gefärbt und von großen Mengen weißer Nädelchen durchsetzt.

Die Schmelze wurde in bekannter Weise mit Natronlauge behandelt. Als alkaliunlöslicher Rückstand hinterblieben 2 gr Dimethylfluoresceïn vom Schmelzpunkt 198°. Die alkalische Lösung ließ auf Zusatz von Salzsäure ein gelbbraunes Öl fallen, dem durch öfteres Auskochen mit Wasser Phtalsäure entzogen werden konnte. Die Identifizierung derselben geschah in bekannter Weise. Menge: 3 gr. Das nach dieser Behandlung zurückbleibende Öl (10 gr) gab, in heißem Alkohol gelöst und bis zur Trübung mit Wasser versetzt 8 gr Monomethylfluoresceïn vom Schmelzpunkt 260°. Ob nebenbei noch Monomethylresorcinphtaloylsäure entstanden war, konnte nicht mit Bestimmtheit ermittelt werden. Es wurden jedoch geringe Mengen eines gelbgefärbten Körpers vom Schmelzpunkt 164° gefunden, der wohl mit dieser Säure identisch war.

Aus der salzsauren, gelbbraun gefärbten Mutterlauge des alkalilöslichen Öles wurden durch Ausäthern noch weitere 10 gr Phtalsäure erhalten; daneben außerdem 5 gr Monomethylresorcin.

Diese kurze Erhitzungsdauer war für die Bildung der einzelnen Produkte und für die vollständige Reaktion der Komponenten von nicht unwesentlichen Einfluß. Die Ausbeute an Dimethylfluoresceïn blieb gegenüber der an Monomethyläther in auffallender Weise zurück. Normalerweise sollte gerade das Gegenteil der Fall sein, denn es ist doch zu erwarten, daß der Dimethyläther zuerst entsteht und der Monoäther sich erst später, entweder durch die Wirkung des Aluminiumchlorids, wie bei den ersten Versuchen oder durch den Einfluß des längeren Erhitzens auf höhere Temperatur daraus bildet. Daß im übrigen die Reaktion unvollständig war, geht aus den großen Mengen Phtalsäure und Monomethylresorcin hervor, die wiedergewonnen wurden. Es ist unwahrscheinlich, daß dieselben durch Spaltung entstanden sind, da dann bei längerem Erhitzen eine größere Menge dieser Körper hätte gewonnen werden müssen, was aber nicht der Fall war.

Stellt man die Kondensationen, mit und ohne Aluminiumchlorid in Vergleich, so kann folgendes ausgesprochen werden:

Beide Kondensationen verlaufen in der Hauptsache in gleicher Weise. Jedoch sind mehrere Tatsachen vorhanden, welche die Reaktion ohne Kondensationsmittel als die geeignetere erscheinen lassen. Der in letzterem Falle bei der Fällung der alkalischen Lösung mit Säure entstehende Niederschlag zeigt keine Spur der schwierigen Beschaffenheit des bei den Versuchen mit Aluminiumchlorid erhaltenen Körpers. Weiter fällt die zeitraubende Entfernung des Aluminiums durch Einleiten von Kohlensäure weg, wodurch die längere Erhitzungsdauer reichlich aufgewogen wird. Dann ist als günstiges Moment noch anzuführen, daß kein Harz auftritt und Fluoresceïn und Monomethylresorcinphtaloylsäure nur in verschwindend geringer Menge gebildet werden. Beides trägt natürlich dazu bei die Ausbeuten der Hauptprodukte zu vermehren.

In beiden Fällen treten weder isomere Verbindungen noch Phenolphtaleïnderivate auf.